



Pfizer Pharma GmbH
Sirkka Meier | Dr. Mario Hübner
Business Unit Specialty Care

Linkstraße 10 | 10785 Berlin
Postfach 61 01 94 | 10922 Berlin

Telefon +49.30.550055.01

Berlin, 08.01.2014

Lieferunfähigkeit Zyvoxid® i.v. (Linezolid)

Sehr geehrte Damen und Herren,

bezugnehmend auf unsere vergangenen Schreiben aus August 2013 mit dem Hinweis der Liefereinschränkung müssen wir Sie bedauerlicherweise heute darüber in Kenntnis setzen, dass **ZYVOXID® i.v. (Linezolid)** zurzeit nicht lieferbar ist.

Der Grund hierfür sind weiterhin Qualitätsbeanstandungen in der Produktion bei dem externen Hersteller.

Leider ist es uns heute noch nicht möglich, einen ungefähren Zeitrahmen der Lieferunfähigkeit zu benennen. Wir arbeiten weiterhin mit Hochdruck an einer Lösung und werden Sie unverzüglich informieren sobald Zyvoxid® i.v. wieder verfügbar ist.

Die Qualität des derzeit auf dem Markt befindlichen fertigen Produktes ist davon nicht betroffen.

Die oralen Zyvoxid® Darreichungsformen sind weiterhin uneingeschränkt erhältlich.

Wir bedauern zutiefst, dass Ihnen Zyvoxid® i.v. nicht ausreichend für die Behandlung schwerkranker Patienten zur Verfügung steht.

Mögliche Alternativen wären:

1. **Wechsel auf orale Zyvoxid® Darreichungsformen**

Die Therapie kann mit oralen Darreichungsformen begonnen werden. Initial mit der parenteralen Darreichungsform behandelte Patienten können auf eine der oralen Darreichungsformen umgestellt werden. In solchen Fällen ist keine Dosisanpassung (2 x 600mg / Tag) auf Grund der oralen Bioverfügbarkeit von Linezolid von ca. 100% erforderlich.

2. **Alternative Substanzen zu Linezolid zur Behandlung der nosokomialen Pneumonie hervorgerufen durch grampositive Erreger**

Laut der aktuellen S3-Leitlinie „Epidemiologie, Diagnostik und Therapie erwachsener Patienten mit nosokomialer Pneumonie“ der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V., der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie e.V., der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e.V., der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie

www.pfizer.de

Geschäftsführer: Peter Albiez, Dr. Tobias Eichhorn, Martin Fensch, Dr. Andreas Ludäscher, Dr. Thomas Reimann **Vorsitzender des**

Aufsichtsrates: Peter Erdmann – Berlin, Amtsgericht Charlottenburg HRB: 114620 B **Bankverbindung:** Citibank Global Markets Deutschland AG & Co KGaA (BLZ 502 109 00) 214 671 026

und Beatmungsmedizin e.V. und der Paul-Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie e.V.) sind folgende Therapieoptionen möglich:

- **Bei Patienten mit erhöhtem Risiko für multiresistente Erreger (MRE)** gehören *Piperacillin/Tazobactam* oder *pseudomonaswirksame Carbapeneme* bzw. *Cephalosporine, initial in Kombination mit einem Aminoglykosid* oder einem pseudomonaswirksamen Fluorchinolon zu den empfohlenen Therapieoptionen. Ceftazidim soll nur in Kombination eingesetzt werden. Die Substanzauswahl soll vor dem Hintergrund des lokalen Erregerspektrums und Resistenzprofils getroffen werden. Starke Empfehlung, Evidenz B.
Bei Verdacht auf eine MRSA-Infektion soll eine gegenüber MRSA wirksame Substanz hinzugefügt werden. Starke Empfehlung, Evidenz B.
- **Bei Patienten ohne erhöhtes Risiko für MRE** gehören *Cephalosporine der Gruppe 3a*, *Aminopenicilline mit einem β -Laktam-Inhibitor*, *Ertapenem* oder *pneumokokkenwirksame Fluorchinolone* zu den empfohlenen Therapieoptionen. Die Substanzauswahl soll vor dem Hintergrund des lokalen Erregerspektrums und Resistenzprofils getroffen werden. Starke Empfehlung, Evidenz C.

Die vollständige Leitlinie steht unter folgendem Link zur Verfügung:

http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-013l_S3_Nosokomiale_Pneumonie_Epidemiologie_Diagnostik_Therapie_2012-10.pdf

3. **Alternative Substanzen zur Behandlung komplizierter Haut- und Weichgewebsinfektionen hervorgerufen durch grampositive Erreger**

basierend auf den Empfehlungen der Paul-Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie e.V. zur kalkulierten parenteralen Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2010:

„...Bei Vorliegen einer MRSA-Monoinfektion zeigt Linezolid nach den bisher vorliegenden Daten eine signifikant höhere Eradikationsrate als Vancomycin. Bei Vorliegen einer systemischen Infektion oder einer MRSA-Bakteriämie kann auch *Daptomycin* eingesetzt werden. Bei polymikrobiellen Infektionen mit MRSA-Beteiligung stellt *Tigecyclin* eine therapeutische Alternative dar. Bei Gabe eines *Glykopeptids (Vancomycin oder Teicoplanin)* wird die **Kombination mit Rifampicin oder Fosfomycin** empfohlen.“

Bei Patienten ohne erhöhtes Risiko für resistente Erreger können auch u.a. *Acylaminopenicilline mit β -Laktam-Inhibitor*, *Fluorchinolone der Gruppe 3* oder *Cephalosporine der Gruppe 1 / 2 oder 3a* (abh. von Infektionsort und Erreger) verwendet werden.

Die Substanzauswahl sollte immer vor dem Hintergrund der Infektionsart, des betroffenen Gewebes sowie des lokalen Erregerspektrums und Resistenzprofils getroffen werden.

Die vollständige Leitlinie steht unter folgendem Link zur Verfügung:

<http://www.p-e-g.org/econtext/leitlinien>

Bei Fragen wenden Sie sich bitte gern an uns - für medizinische Belange an Herrn Dr. Christian Petrik +49 (0)30 - 550055 – 52415; Fax: +49 (0)30 - 2150-2415; E-mail: christian.petrik@pfizer.com

Mit freundlichen Grüßen
Pfizer Pharma GmbH

Sirkka Meier
Country Brand Lead Antibiotics
Pfizer Pharma GmbH

Dr. Mario Hübner
National Sales Director
Pfizer Pharma GmbH

Zyvoxid® 2 mg/ml Infusionslösung
Linezolid

Zusammensetzung: Zyvoxid 600 mg Filmtabletten: Arzneilich wirksamer Bestandteil: 1 Filmtablette enthält 600 mg Linezolid. Sonstige Bestandteile: mikrokristalline Cellulose (E 460), Maisstärke, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.), Hyprolose (E 463), Magnesiumstearat (E 572), Hypromellose (E 464), Titandioxid (E 171), Macrogol 400, Carnaubawachs (E 903), rote Tinte, Eisen(III)-oxid (E 172). Zyvoxid 100 mg/5 ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen: Arzneilich wirksamer Bestandteil: Nach Herstellung mit 123 ml Wasser enthalten 5 ml Suspension 100 mg Linezolid. Sonstige Bestandteile: Sacrose, Mannitol (Ph.Eur.) (E 421), mikrokristalline Cellulose (E 460), Carmellose-Natrium (E 466), Aspartam (E 951), hochdisperses Siliciumdioxid (E 551), Natriumcitrat (E 331), Xanthangummi (E 415), Natriumbenzoat (E 211), Citronensäure (E 330), Natriumchlorid, Süßstoffe (Fructose, Maltodextrin, Glycyrrhizinsäure-Monoammoniumsalz, Sorbitol), Orangenaroma, Orangencoremaroma, Pfefferminzaroma und Vanillearoma. Zyvoxid 2 mg/ml Infusionslösung: Arzneilich wirksamer Bestandteil: 1 ml enthält 2 mg Linezolid. Der 300-ml-Infusionsbeutel enthält entsprechend 600 mg Linezolid. Sonstige Bestandteile: Glucose-Monohydrat (Ph.Eur.), Natriumcitrat (Ph.Eur.) (E 331), Citronensäure (Ph.Eur.) (E 330), Salzsäure 10 % (E 507), Natriumhydroxid (E 524), Wasser für Injektionszwecke. Anwendungsgebiete: Nosokomiale Pneumonie, ambulant erworbene Pneumonie, wenn bekannt ist oder vermutet wird, dass diese durch empfindliche grampositive Erreger verursacht sind. Bei schweren Haut- und Weichteilinfektionen nur dann, wenn ein mikrobiol. Test ergeben hat, dass die Infektion d. empfindliche grampositive Erreger verursacht ist. Behandlung mit Linezolid nur im Klinikumfeld beginnen unter Berücksichtigung der Empfehlungen eines Experten (Mikrobiologe, Spezialist f. Infektionskrankheiten). Linezolid ist nicht wirksam bei Infektionen durch gramnegative Erreger. Bei gleichzeitigem Nachweis oder Verdacht eines gramnegativen Krankheitserregers darf Linezolid nur beim Fehlen alternativer Therapieoptionen angewendet werden und es muss gleichzeitig eine spez. Therapie gegen gramnegative Erreger eingeleitet werden. Offizielle Empfehlungen zum angemessenen Gebrauch von Antibiotika müssen berücksichtigt werden. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen Linezolid oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels. Patienten, die einen Hemmstoff der Monoaminoxidase A oder B einnehmen (z. B. Phenelzin, Isocarboxazid, Selegilin, Moclobemid) oder innerhalb der letzten 2 Wochen eingenommen haben. Patienten mit folgender zugrunde liegender klinischer Symptomatik oder unter folgenden Begleitmedikationen, es sei denn, es liegen Möglichkeiten zur genauen Beobachtung und Kontrolle des Blutdrucks vor: Patienten mit unkontrollierter Hypertonie, Phäochromozytom, Karzinoid, Thyreotoxikose, bipolarer Depression, schizoaffektiver Psychose, akuten Verwirrheitszuständen. Patienten, die eines der folgenden Medikamente einnehmen: Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer, trizyklische Antidepressiva, Serotonin-5HT₁-Rezeptor-Agonisten (Triptane), direkt oder indirekt wirkende Sympathomimetika (einschließlich adrenerger Bronchodilatoren, Pseudoephedrin oder Phenylpropanolamin), vasopressorische Mittel (z. B. Adrenalin, Noradrenalin), dopaminerge Mittel (z. B. Dopamin, Dobutamin), Pethidin oder Buspiron. Stillzeit: während der Therapie nicht stillen. Kinder und Jugendliche <18 Jahre (keine ausreichende Erfahrung). Nebenwirkungen: Angaben aus klin. Studien: Häufig: Candidiasis, orale u. vaginale Candidiasis, Mykose; Kopfschm., Geschmacksstör. (metall. Geschmack); Diarrhoe, Übelk., Erbrechen; veränderte Leberfunkt.test; erh. Werte v. AST, ALT, AP, BUN, LDH, Kreatinkinase, Lipase, Amylase od. Glucose (nicht nüchtern); verminderte Werte v. Gesamteiweiß, Albumin, Na od. Ca; erhöhte od. reduzierte Werte v. Kalium od. Bicarbonat; erh. Neutrophilen- od. Eosinophilenzahl, red. Hämoglobin, Hämatokrit od. Erythrozytenzahl; erh. od. red. Thrombozyten- od. Leukozytenzahlen. Gelegentlich: Vaginitis; Leukopenie, Neutropenie, Thrombozytopenie, Eosinophilie; Schlaflosigkeit; Schwindel, Hypästhesie, Parästhesie; verschwommenes Sehen; Tinnitus; Hypertonie, Phlebitis, Thrombophlebitis; Pankreatitis, Gastritis, lokalisierte od. allg. Abdominalschmerzen, Obstipat., Mundtrockenh., Dyspepsie, Glossitis, weicher Stuhl, Stomatitis, Zungenverfärbung od. veränd.; erh. Gesamtbilirubin; Urtikaria, Dermatitis, Diaphoresis, Pruritus, Hautausschlag; Polyurie, erhöhte Kreatininwerte; vulvovaginale Störungen; Schüttelfrost, Müdigk., Fieber; Schmerzen an d. Inj.-stelle, vermehrter Durst, lokal. Schmerzen; erhöhte Werte v. Na od. Ca, red. Glucosespiegel (nicht nüchtern), erhöhtes od. reduziertes Chlorid; erhöhte Retikulozytenzahl, red. Neutrophilenzahl. Selten: Arrhythmie (Tachykardie); TIA; Nierenversagen. Häufigkeit nicht bekannt: Antibiotika-assoziierte Kolitis, einschl. pseudomembranöse Kolitis; Myelosuppression, Panzytopenie, Anämie, sideroblast. Anämie; Anaphylaxie; Laktatazidose, Hyponatriämie; Serotonin-Syndrom, Krämpfe, periphere Neuropathie; optische Neuropathie, optische Neuritis, Verlust der Sehfähigkeit, Veränd. der Sehschärfe od. des Farbsehens, Gesichtsfeldausfälle; superfizielle Zahnverfärbungen; bullöse Hauterscheinungen, (z. B. bei Stevens-Johnson-Syndrom), Angioödem, Alopezie. In Einzelf. als schwerwiegend betrachtet: lokal. Abdominalschmerzen, TIA, Hypertonie. Myelosuppression (möglicherw. abh. v. d. Behandlungsdauer). Häufiger b. Pat. m. schw. Niereninsuff.: Thrombozytopenie. Bei Gabe bis zu 28 Tagen kam es bei weniger als 0,1 % der Pat. zu einer Anämie, in einem Compassionate-Use-Programm mit Pat. mit lebensbedrohli. Infekt. und Begleiterkr. bei 2,5 % (bei Behandlungsdauer ≤28 Tage) bzw. 12,3 % (bei Behandlungsdauer >28 Tage); der Anteil schwerer transfusionspflichtiger Anämien war höher bei Behandlungsdauer >28 Tage. Die Sicherheitsdaten aus klin. Studien bei >500 päd. Patienten (Alter ≤17 J.) haben keine Hinweise darauf erbracht, dass sich das Nebenwirkungsprofil bei päd. Patienten von dem bei Erwachsenen unterscheidet. Warnhinweise: Infusionslösung: 300 ml der Lösung enthalten 13,7 g Glucose und 114 mg Natrium. Packungsbeilage beachten. Suspension: 5 ml enthalten 35,0 mg Aspartam, 1052,9 mg Sacrose, 12 mg Fructose, 8,5 mg Natrium, 500 mg Mannitol und 36 mg Sorbitol. Die zubereitete Suspension enthält eine Phenylalanin-Quelle (Aspartam) mit einer Äquivalenzdosis von 20 mg/5 ml. Dieses Arzneimittel enthält kleine Mengen an Ethanol (Alkohol), weniger als 100 mg pro 5 ml Dosis. Packungsbeilage beachten. Bitte beachten Sie außerdem die Fachinformation. Abgabestatus: Verschreibungspflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer: PHARMACIA GmbH/PFIZER PHARMA GmbH, 10785 Berlin. Stand: 10.2013.

b-3v14zy-0-0